マガキ, ホタテガイおよびムラサキイガイにおける 麻痺性貝毒の蓄積と減毒の差異

高田久美代,^{1*} 妹尾正登,¹ 東久保 靖¹
高辻英之,² 高山晴義,² 小川博美¹

(2003年11月19日受付, 2004年3月5日受理)

¹広島県保健環境センター, ²広島県水産試験場

Differences in accumulation and elimination of paralytic shellfish
toxins among oyster, scallop and mussel

KUMIYO TAKATA,^{1*} MASATO SENO,¹ YASUSHI TOUKUBO,¹
HIDEYUKI TAKATSUJI,² HARUYOSHI TAKAYAMA² AND HIROMI OGAWA¹

¹Hiroshima Prefectural Institute of Public Health and Environment, Minami, Hiroshima 734-0007, ²Hiroshima Prefectural Fisheries Experimental Station, Ondo, Hiroshima 737-1207, Japan

The differences of accumulation and elimination of paralytic shellfish toxins among oyster *Crassostrea gigas*, scallop *Patinopecten yessoensis* and mussel *Mytilus edulis* were investigated in relation to the density of *Alexandrium tamarense* in Kure Bay, the Seto Inland Sea, Japan. The rates of elimination of the toxins differed markedly from species to species. In the absence of the causative plankton, the oyster eliminated the toxin rapidly which became less than the detectable level after two weeks, and the toxin in the mussel became nondetectable after one month. However, the scallop retained a fairly high level of toxin even after three months. The maximum toxicity level of oyster was lower than that of scallop and mussel. The toxin compositions of oyster, scallop and mussel were analyzed by means of high-performance liquid chromatography. The toxin compositions were different among the species. The ratios of potent carbamate toxins GTX1 and GTX4 in scallop and mussel were higher than those in oyster, and scallop contained higher proportions of GTX2 and neoSTX which were not easily metabolized or eliminated. These results suggest that the differences of the toxin compositions among bivalves affect the toxicity level and the rates of elimination.

キーワード: 麻痺性貝毒, *Alexandrium tamarense*, マガキ, ホタテガイ, ムラサキイガイ, 毒組成

麻痺性貝毒 (Paralytic Shellfish Toxins; PST) は, *Alexandrium tamarense*, *Alexandrium catenella* や *Gymnodinium catenatum* などの有毒渦鞭毛藻が生産する強力な神経毒である。毒は, これら有毒渦鞭毛藻を餌として捕食する二枚貝に移行して蓄積され, 毒化した貝類をヒトが摂食した場合, 食中毒を起こす。貝類が毒化し, その毒力が規制値である 4 MU/g を超えると出荷規制や貝の採取規制が行われ, 貝類養殖業者を始め関連業界に大きな被害を及ぼすとともに, 食品衛生上の大きな問題ともなっている。近年, 我が国では毒化する貝の種類も増加し, 貝毒発生地域も全国的に拡大する傾向にある。^{1,2)} また, 世界的にも多発化, 広域化の傾向にあ

る。³⁾

広島湾およびその周辺海域では, 1992年4月に *A. tamarense* によって, マガキ *Crassostrea gigas*, アサリ *Tapes japonica* などの二枚貝が初めて毒化し,^{4,5)} 水産業に多大の被害を与えた。その後も毎年のように *A. tamarense* が高密度に出現し, 二枚貝の毒化が続いてきた。⁶⁾ 貝類の毒化は, 貝種によって毒の蓄積能や排出能に大きな差異があることが知られていることから,⁷⁻⁹⁾ 貝種に応じた適切な出荷規制や規制解除基準の設定が求められている。

しかしながら, 毒の蓄積能と排出能の差異など, 貝種に応じた規制基準の設定に必要な科学的根拠となるよう

な研究はほとんどない。また、*A. tamarense* の毒性や毒組成は発生する海域や系群によって異なることが報告されており、¹⁰⁻¹³⁾ それによって起こる貝類の毒化も海域によって異なると考えられる。そこで、本研究では、広島湾海域における *A. tamarense* の消長とマガキ、ホタテガイ *Patinopecten yessoensis* およびムラサキイガイ *Mytilus edulis* の毒化の推移を、毒力と毒組成の両面から調べることににより、貝種による毒の蓄積能と排出能の差異を明らかにするとともに、広島湾海域におけるマガキ独自の出荷規制解除基準の設定を提案した。

材料および方法

材料 麻痺性貝毒原因プランクトン *A. tamarense* が県内で最も高密度に出現する呉湾奥部に調査定点を設置した (Fig. 1)。この定点に 1998 年から 2000 年はマガキとホタテガイを、2001 年と 2002 年はマガキとムラサキイガイを、養殖かご (直径 50 cm × 高さ 20 cm) に入れ、浮き桟橋から海面下 5 m に垂下蓄養した。毎年 3 月から 7 月にかけて毎週 1 回マガキ 15 個、ホタテガイ 10 個、ムラサキイガイ 20 個を採取した。いずれも貝類のむき身全体と中腸腺を試料とし、マウス試験法によりむき身全体の毒力を測定し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法により中腸腺の毒量と毒成分を測定した。毒成分分析には低濃度成分の分析精度を上げるため、毒が局在する中腸腺を用いた。マガキは広島県内で養殖された 2 年ものを、ホタテガイは青森県内で養殖されたものを、ムラサキイガイは広島湾で採取したものをを用いた。

試薬および装置 HPLC 分析に用いた麻痺性貝毒標準品 gonyautoxin (GTX) 1~4, neosaxitoxin (neoSTX), N-sulfocarbamoyl-11-hydroxysulfate toxins (C1, C2) は日本水産資源保護協会から配布されたものを、saxitoxin (STX) は Carbiochem 社の製品を用いた。その他の試薬は HPLC 用および特級を用いた。

高速液体クロマトグラフ: 梯島津製作所製 (ポンプ: LC-10AS, 反応槽: CRB-6A, 蛍光検出器: RF-10A)

プランクトン調査 貝類を垂下した調査定点で、貝類の採取日またはその前後に水深 0, 2, 5 m の各層における *A. tamarense* および *A. catenella* の出現数を測定した。海水 200 mL を採取し、1 mL 中のプランクトン数を計測した。

毒性試験 毒性試験は公定法¹⁴⁾ のマウス試験法により行った。定法により調製した試料 1 mL ずつを体重 19~21 g の ddY 系雄マウス 5 匹の腹腔内に投与し、中央致死時間を求め、マウス単位 (MU) 換算表により毒力を算出した。

貝類の毒成分分析 マウス試験法と同様の操作方法で調製した中腸腺の酸抽出液を ODS カートリッジ (Sep-

Fig. 1 Map showing the study station in Kure Bay, the Seto Inland Sea, Japan. The solid circle indicates the sampling station.

Fig. 2 Periodic changes of cell density of *Alexandrium tamarense* and *Alexandrium catenella* and toxicity level (MU/g) of oyster and scallop at Kure Bay in 1998 and 2000. ●, Oyster; □, scallop; ◆, *A. tamarense*; ◇, *A. catenella*.

Pak C18, Waters) に通し、遠心チューブ型の限外ろ過膜 (分画分子量 5,000 dalton, UltrafreeC3CC, Millipore) に移し、 $3,000 \times g$ で 10 分間遠心分離した。得られたろ液について HPLC 蛍光分析法¹⁵⁾ を用いて、毒量と毒成分を分析した。カラムは Inertsil ODS-2 (4.6 mm id × 150 mm; GL Science Inc.) を用いた。毒成分として GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, C1, C2, neoSTX, STX の 8 成分の分析を行った。

プランクトンの毒成分分析 2001 年 4 月 11 日から

25日までの、*A. tamarens* が最も増殖した時期に、貝類を垂下している調査定点で、6回にわたって表層海水 10 L を採取した。試料中の *A. tamarens* を計数し、試料中には *A. tamarens* 以外の有毒渦鞭毛藻は観察されなかったことから毒がすべて *A. tamarens* に由来するものとした。これを連続遠心分離 ($1,000 \times g$, 20 min, 15°C) して約 800 mL に濃縮した。さらに遠心分離 ($1,500 \times g$, 10 min, 15°C) し、沈査に 0.05 M 酢酸 2 mL を加え、氷冷下超音波で細胞を破碎した。顕微鏡下で細胞の破碎を確認した後、再び遠心分離して上清を分取した。得られた上清を限外ろ過膜 (分画分子量 5,000 dalton, UltrafreeC3CC, Millipore) でろ過した後、HPLC 蛍光分析法で毒量と毒成分を分析した。

結 果

A. tamarens および *A. catenella* の出現数とマガキ、ホタテガイの毒力の推移 試験海域である呉湾の 1998 年と 2000 年の *A. tamarens* および *A. catenella* の出現数と、マガキとホタテガイの毒力の推移を Fig. 2 に示した。1999 年は *A. tamarens* の出現が極めて少なく、マガキも毒化しなかったためデータは省略した。

1998 年は 3 月上旬に初めて *A. tamarens* の出現が確

Fig. 3 Periodic changes of cell density of *Alexandrium tamarens* and toxicity level (MU/g) of oyster and mussel at Kure Bay in 2001 and 2002. ●, Oyster; △, mussel; ◆, *A. tamarens*.

認され (0.27 cells/mL), 4 月 3 日に 17 cells/mL と最初のピークを示した。その後、やや減少した後に再び増加し、4 月 22 日には 2 度目のピーク 120 cells/mL を示した。その後、急激に減少し 2 週間後には消滅した。マガキとホタテガイの毒力は、*A. tamarens* が出現した時にはそれぞれ 1.8 MU/g, 4.9 MU/g であったが、*A. tamarens* の出現数が最初のピークに達してから 5 日後にはそれぞれ 43 MU/g, 151 MU/g と最高値を示し、

Fig. 4 Periodic changes in relative abundance (mol%) of each toxin in oyster digestive gland in 1998, 2000, 2001 and 2002.

Fig. 5 Periodic changes in relative abundance (mol%) of each toxin in scallop digestive gland in 1998 and 2000.

A. tamarense の出現数が2度目のピークを示してから1週間後にはそれぞれ15 MU/g, 130 MU/gと毒力も2度目のピークを示した。*A. tamarense* が消滅してから2週間後にはマガキの毒力は不検出 (<1.75 MU/g) となったが、この時ホタテガイは68 MU/gの毒力を示し、3ヶ月後でもなお12 MU/gの毒力を保持していた。

2000年は1998年に比べると*A. tamarense* の出現数が少なく、貝類の毒化の程度も低かった。2月下旬に初めて出現が確認され (0.01 cells/mL), 4月11日に最高密度50 cells/mLを示した。その後急速に減少し、2週間後には消滅したが、5月18日には*A. catenella* が27 cells/mL確認された。マガキとホタテガイの毒力は、*A. tamarense* が2.3 cells/mLとなった3月23日に、それぞれ2.1 MU/g, 10 MU/gを示し、*A. tamarense* の出現数がピークに達するとはほぼ同時にそれぞれ5.0 MU/g, 35 MU/gと最高毒力を示した。*A. tamarense* が消滅すると同時にマガキの毒力は不検出となったが、ホタテガイは7.3 MU/gの毒力を示し、3ヶ月後でもなお3 MU/gの毒力を保持していた。マガキとホタテガイの毒力をそのピーク時と比較すると、1998年ではホタテガイはマガキの3.5倍、2000年では7倍であった。

A. tamarense の出現数とマガキ、ムラサキイガイの

毒力の推移 呉湾の2001年と2002年の*A. tamarense* の出現数と、マガキとムラサキイガイの毒力の推移をFig. 3に示した。2001年は3月中旬に初めて*A. tamarense* の出現が確認され (0.01 cells/mL), その後0.01~1 cells/mLで推移したが、4月5日から急速に増加し、4月23日に最高密度283 cells/mLを示した。減少も急速で約2週間後には消滅した。マガキとムラサキイガイの毒力は*A. tamarense* が1.3 cells/mLとなった4月4日に、それぞれ6.0 MU/g, 24 MU/gを示し、*A. tamarense* の出現数がピークに達するのとはほぼ同時の4月20日にそれぞれ31 MU/g, 283 MU/gと最高毒力を示した。*A. tamarense* が消滅するとマガキは約2週間後に、ムラサキイガイは約1ヶ月後に毒力が不検出となった。

2002年も前年とはほぼ同様の毒化のパターンを示した。2月中旬に初めて*A. tamarense* の出現が確認され (0.02 cells/mL), 4月15日に最高密度213 cells/mLを示した。その後急速に減少し、約2週間後には消滅した。マガキとムラサキイガイの毒力は*A. tamarense* が0.8 cells/mLとなった3月19日に、それぞれ3.1 MU/g, 17.5 MU/gを示し、*A. tamarense* の出現数がピークに達するのとはほぼ同時に、それぞれ23 MU/g, 187 MU/g

Fig. 6 Periodic changes in relative abundance (mol%) of each toxin in mussel digestive gland in 2001 and 2002.

と最高毒力を示した。*A. tamarense* が消滅するとマガキは約2週間後に、ムラサキイガイは約1ヶ月後に毒力が不検出となった。マガキとムラサキイガイの毒力をそのピーク時で比較すると、2001年ではムラサキイガイはマガキの9倍、2002年ではマガキの8倍であった。

マガキ, ホタテガイおよびムラサキイガイの毒組成と毒量の推移 マガキ, ホタテガイおよびムラサキイガイの中腸腺について8種類の毒成分の分析を行い, その毒組成の推移を Fig. 4~6 に, 毒量の推移を Fig. 7~9 に示した。マガキ, ホタテガイおよびムラサキイガイのいずれも GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, C1, C2, neoSTX, STX の8成分を含有していた。

毒組成の推移をみると, 毒の蓄積期には, マガキは 11-hydroxysulfate の β -epimer である C2, GTX3, GTX4 の含有率が高かったのに対して, ホタテガイとムラサキイガイは, C2, GTX4 に加えて α -epimer の GTX1 の含有率が高かった。毒の減少期には, マガキは α -epimer の C1, GTX2 の, ホタテガイは C1, GTX1, GTX2 に加えて neoSTX の, ムラサキイガイは C1, GTX1 と STX 群の neoSTX, STX の含有率が高かった。それぞれの毒組成を比較するとマガキは GTX3 の, ホタテガイは GTX1 と neoSTX の, ムラサキイガイは GTX1 の含有

率が高いことが特徴的であった。

また, ホタテガイとムラサキイガイは毒の蓄積期には, 1-NOH toxin の GTX1+GTX4 の含有率が高く, 毒の減少期には徐々にその比率は低下し, 1-NH toxin の GTX2+GTX3 の含有率が増加した。一方, マガキは毒の蓄積期から GTX2+GTX3 の含有率が高く, 減少期になるとさらにその割合が高くなった。

毒量の推移をみると, 毒量がピークに達してから減少に転じた時, いずれの成分も減少するが, 特に, マガキ, ホタテガイおよびムラサキイガイともに β -epimer の C2, GTX4 の減少率が高かった。また, いずれも C1, GTX2, STX の減少率が低いこと, ホタテガイはこれらに加えて neoSTX の減少率が低いことが特徴的であった。

また, 2000年には *A. tamarense* が一旦消滅後, *A. catenella* が高密度に出現したため, 5月中旬以降に再び, マガキとホタテガイいずれにおいても C2 の含有率が増加した。

A. tamarense の毒組成 2001年4月の *A. tamarense* の出現数がピークとなった時期に, 試験海域の海水中に含まれる *A. tamarense* の毒成分を分析し, 結果を Fig. 10 に示した。*A. tamarense* は, β -epimer である C2 と

Fig. 7 Periodic changes in toxicity level (nmol/g) of each toxin in oyster digestive gland in 1998, 2000, 2001 and 2002.

GTX4を主要成分として含有し、この2成分で約80 mol%を占めていた。

考 察

試験海域の呉湾には、1999年を除いて毎年 *A. tamarense* が出現し、調査定点に垂下したマガキ、ホタテガイおよびムラサキイガイが毒化した。*A. tamarense* の出現数と貝類の毒力には相関があり、*A. tamarense* が

出現すると毒化が始まり、出現数がピークに達すると貝類の毒力も1週間以内に最高値に達した。また、マガキは *A. tamarense* の出現数が1 cells/mLを超えると毒力が4 MU/gを超えるケースが現れ、10 cells/mL以上になるとすべてのケースで4 MU/gを超えた。一方、ホタテガイとムラサキイガイはともに、*A. tamarense* の出現数が1 cells/mLを超えるとすべてのケースで4 MU/gを超え、マガキに比べて *A. tamarense* の出現数が約1/10で毒力が規制値を超えることがわかった。

毒の蓄積量にも大きな差異があった。ホタテガイとムラサキイガイの毒の蓄積量はマガキよりもはるかに多く、毒化が進むにつれて毒力の差は大きくなった。毒力の減少パターンも貝種によって大きく異なった。マガキは毒力の低下が極めて速く、*A. tamarense* が減少し始めると急激に毒力が低下し、*A. tamarense* が消滅すると2週間後には毒力が不検出となった。ムラサキイガイは毒の蓄積量が多いにもかかわらず、*A. tamarense* が消滅すると約1ヶ月後には毒力が不検出となった。しかし、ホタテガイはある時点から毒の減少速度が低下し、*A. tamarense* が消滅してから3ヶ月後でもピーク時の毒力の約10%が残存し、毒の代謝や排出がされにくいことが認められた。このように、マガキとホタテガイおよびムラサキイガイでは毒の蓄積と減毒の過程が大きく異なることが確認された。これには、貝種による濾水量の差や、毒に対する抵抗性および感受性の差などが関連していると考えられる。^{16,17)} また、マガキを *Alexandrium* 属に暴露すると貝殻を閉じてこれを取り込むのを中止するとの報告もあり、こうした貝類の行動的および生理的機能が毒の蓄積と減毒機構に関与していると考えられる。¹⁸⁾

また、2000年には試験海域に *A. catenella* が高密度に出現したが、HPLC法ではC2の増加により毒化の徴候がみられるものの、マウス試験法ではマガキの毒化は検出されず、ホタテガイでも *A. catenella* によると思われる顕著な毒力の増加は確認できなかった。この原因としては、*A. catenella* の1細胞当たりの毒量が *A. tamarense* と比べて約1/5と少ないことによるものと考えられる。¹⁹⁾

毒組成の推移にも、貝種間の差異が認められた。貝類に蓄積された毒は、いずれも貝の体内で代謝、排出されることでその組成が大きく変化することが判明した。また、貝種によってその組成は異なるが、いずれも毒の蓄積期には11-hydroxysulfateの β -epimerの含有率が高く、減少期には α -epimerの含有率が高いことが明らかとなった。これは、貝毒原因プランクトンの栄養細胞はC2, GTX3, GTX4などの β -epimerを生合成することが知られていることから、^{20,21)} 毒の蓄積期にはプランクトンの毒組成を反映して β -epimerの含有率が高くなって

Fig. 8 Periodic changes in toxicity level (nmol/g) of each toxin in scallop digestive gland in 1998 and 2000.

Fig. 9 Periodic changes in toxicity level (nmol/g) of each toxin in mussel digestive gland in 2001 and 2002.

Fig. 10 Toxin composition (mol%) of *Alexandrium tamarense* collected at Kure Bay in 2001.

いるものと推察される。実際に、我々が呉湾の *A. tamarense* の毒組成を分析したところ、C2 と GTX4 が約 80 mol% を占めていた。毒の減少期には、どの貝種も α -epimer の含有率が高かった。これは、毒量がピークに達してから減少に転じた時、マガキ、ホタテガイおよびムラサキイガイのいずれも β -epimer の C2, GTX4 の減少率が大きく、また、 α -epimer の C1, GTX2 の減少率が小さいことによるものと思われる。 α -epimer の減少率が小さい原因としては、代謝や排出がされにくいことに加えて、貝の生体内で β -epimer が化学的により安定な α -epimer へと変換されることが考えられる。このことについて、Oshima ら²²⁾ は *in vitro* 実験において、これらの変換が貝の体内で化学的に起こることを報告している。今回の垂下試験では、毒の減少期に総毒量が減少する中で、 α -epimer 成分である GTX2 の毒量のみが一時的に増加するケースがあったことから、*in vivo* においても β -epimer から α -epimer への化学的変換が起きていると推察される。

貝種間の毒組成を比較してみると、マガキは毒の蓄積期にホタテガイやムラサキイガイと比べて GTX3 の含有率が高い。原因プランクトンの *A. tamarense* には、主要成分として C2, GTX4 がそれぞれ約 31 mol%, 49 mol% 含まれているが、GTX3 は約 5 mol% しか含まれていないことから、マガキの生体内では、N-sulfocarbamoyl toxin である C2 から carbamate toxin の GTX3 への加水分解反応や、GTX4 から GTX3 への、1-N 位における還元反応が起こりやすいことが推定される。このうち、加水分解反応については、貝の抽出物による *in vitro* 実験において、貝の生体内でも起こりうることが確認されている。²²⁾ また、還元反応については、一般に貝の生体内では GTX1, 4→GTX2, 3→STX という代謝経路が想定されており、^{23,24)} 二枚貝の生体内に含まれるグルタチオンやシステインなどの還元物質によって起こりうることが報告されている。^{22,25)}

次に、ホタテガイとムラサキイガイは、GTX1 の含有率の高いことが特徴的である。マガキはこれを 7~22 mol% 含有しているのに対して、ホタテガイは 13~28 mol%, ムラサキイガイは 15~48 mol% 含有している。GTX1 は原因プランクトンに約 6 mol% しか含まれていないことから、ホタテガイとムラサキイガイの生体内では、原因プランクトンに多量に含まれる GTX4 が、化学的に安定な GTX1 へと変換される β -epimer から α -epimer への平衡化が進行しやすいと推定される。さらに、ホタテガイとムラサキイガイはマガキに比べ GTX4+GTX1 の含有率が高い。これを毒量のピーク時と比較してみると、マガキは約 30 mol% 含有するのに対して、ホタテガイは約 50 mol%, ムラサキイガイは約 70 mol% 含有している。GTX4, GTX1 はともに強毒成分、すなわち比毒性が高いことから、ホタテガイとムラサキイガイがマガキに比べて高毒力を示すのは、蓄積された毒量が多いだけでなく、これら強毒成分の含有率が高いことが原因と推定される。また、今回の試験において、毒の減少期にマガキ、ムラサキイガイおよびホタテガイのいずれにおいても、GTX2, neoSTX および STX の含有率が上昇することから、これらの貝の生体内においては、GTX2, neoSTX と STX は代謝や排出がされにくく長期間にわたって保持されると考えられる。特に、ホタテガイはマガキやムラサキイガイに比べてピーク時から減少期の GTX2 と neoSTX の含有率が高く、このことが、毒力が長期間にわたって保持されることの一因と推察される。

現行の毒化カキの出荷規制解除基準である「3 週連続して 4 MU/g 以下となること」は、ホタテガイの解除基準を準用したもので、どの貝類においても一律とされている。しかし、今回、マガキはホタテガイやムラサキイガイに比べ毒の蓄積量が少なく、また、毒組成の面からも減毒されやすい成分が多いことが明らかとなった。マガキは原因プランクトンが消滅すると速やかに毒力が減少し、2 週間後には不検出となること、通常毒の減少期に入って毒力が一旦 4 MU/g 以下となると、再び 4 MU/g を超えることはないことなどから、マガキについては、出荷規制解除までの期間を短縮することも可能と考えられる。今後とも、基準見直しに必要なデータの蓄積を図るとともに、さらに、これら貝類に蓄積された毒の減少が、排出によるものか、あるいは代謝による毒の変換によるものかを、二枚貝の代謝機構の面から検証する必要がある。

謝 辞

本研究は二枚貝等貝毒安全対策事業として水産庁の委託を受けて実施したものである。記して感謝の意を表す。

文 献

- 1) 宮沢啓輔. 日本における最近の貝毒の発生状況. 日本誌 1994; **60**: 683-684.
- 2) 野口玉雄. マリントキシンの最近の研究動向. 衛生化学 1993; **39**: 81-93.
- 3) 野口玉雄. 貝毒対策の現状および問題点. 日本誌 1994; **60**: 677-678.
- 4) 水田満里, 高田久美代, 門田達尚, 海佐裕幸. 平成4年の広島県における麻痺性貝毒の消長. 広島県保健環境センター研究報告 1993; **1**: 37-41.
- 5) Asakawa M, Miyazawa K, Noguchi T. Studies on paralytic shellfish poison (PSP) toxification of bivalves, in association with appearance of *Alexandrium tamarense*, in Hiroshima bay, Hiroshima prefecture. *J. Food Hyg. Soc. Japan* 1993; **34**: 50-54.
- 6) 山田圭一, 島岡真佐子, 高山晴義, 水田満里. 呉地先海域における *Alexandrium tamarense* の発生状況と垂下実験によるマガキの麻痺性貝毒の毒化状況 (1996年). 広島県保健環境センター研究報告 1998; **6**: 31-34.
- 7) 水田満里, 山田圭一, 高田久美代, 島岡真佐子, 高山晴義, 大内 晟. マガキ, ムラサキイガイおよびホタテガイにおける麻痺性貝毒の蓄積と低下の相違. 食衛誌 1999; **40**: 19-22.
- 8) Oshima Y, Yasumoto T, Kodama M, Ogata T, Fukuyo Y, Matsuura F. Features of paralytic shellfish poison occurring in Tohoku District. *Nippon Suisan Gakkaishi* 1982; **48**: 525-530.
- 9) Murakami R, Yamamoto K, Noguchi T. Toxicity and paralytic shellfish poison composition of three species of bivalves collected in Ibaraki prefecture, Japan. *J. Food Hyg. Soc. Japan* 1999; **40**: 46-54.
- 10) Kim C-H, Sako Y, Ishida Y. Comparison of toxin composition between populations of *Alexandrium* spp. from geographically distant areas. *Nippon Suisan Gakkaishi* 1993; **59**: 641-646.
- 11) Oshima Y, Sugino K, Itakura H, Hirota M, Yasumoto T. Comparative studies on paralytic shellfish toxin profile of dinoflagellates and bivalves. In: Granelli E, Sundstrom B, Edler L, Anderson DM (eds) *Toxic Marine Phytoplankton*. Elsevier, New York. 1990; 391-396.
- 12) Anderson DM, Kulis DM, Doucette GJ, Gallagher JC, Balech E. Biogeography of toxic dinoflagellates in the genus *Alexandrium* from the northeastern United States and Canada. *Mar. Biol.* 1994; **120**: 467-478.
- 13) Cembella AD, Sullivan JJ, Boyer GL, Taylor FJR, Anderson RJ. Variation in paralytic shellfish toxin composition within the *protogonyaulax tamarensis/catenella* species complex; Red tide dinoflagellates. *Biochem. Syst. Ecol.* 1987; **15**: 171-186.
- 14) 厚生省環境衛生局乳肉衛生課長. 環乳第30号, 貝毒の検査法等について. 食品衛生研究 1980; **30**: 767-773.
- 15) Oshima Y. Postcolumn derivatization liquid chromatographic method for paralytic shellfish toxins. *J. AOAC Int.* 1995; **78**: 528-532.
- 16) Bricelj VM, Lee JH, Cembella AD, Anderson DM. Uptake kinetics of paralytic shellfish toxins from the dinoflagellate *Alexandrium fundyense* in the mussel *Mytilus edulis*. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 1990; **63**: 177-188.
- 17) Gainey LFJr, Shumway SE. A compendium of the responses of bivalve molluscs to toxic dinoflagellate. *J. Shellfish Res.* 1998; **7**: 623-628.
- 18) Twarog BM, Hidaka T, Yamaguchi H. Resistance to tetrodotoxin and saxitoxin in nerves of bivalve molluscs. *Toxicon* 1972; **10**: 273-278.
- 19) 高田久美代, 山田圭一, 小川博美. 広島湾海域における麻痺性貝毒原因プランクトン *Alexandrium catenella* の毒組成. 広島県保健環境センター研究報告 2000; **8**: 1-5.
- 20) Oshima Y, Bolch CJ, Hallegraeff GM. Toxin composition of resting cysts of *Alexandrium tamarese* (dinophyceae). *Toxicon* 1992; **30**: 1539-1544.
- 21) Oshima Y, Blackburn SI, Hallegraeff GM. Comparative study on paralytic shellfish toxin profiles of the dinoflagellate *Gymnodinium catenatum* from three different countries. *Mar. Biol.* 1993; **116**: 471-476.
- 22) Oshima Y. Chemical and enzymatic transformation of paralytic shellfish toxins in marine organisms. In: Lassus P, Arzul G, Erard E, Gentien P, Marcalillou C (eds) *Harmful Marine Algal Blooms*. Lavoisier Publ., Paris. 1995; 475-480.
- 23) Shimizu Y, Yoshioka M. Transformation of paralytic shellfish toxins as demonstrated in scallop homogenates. *Science* 1981; **212**: 547-549.
- 24) 浅川 学, 高木光造, 飯田 優, 大石圭一. 麻痺性貝毒成分の化学的還元的変換 二枚貝における麻痺性貝毒成分の相互変換に関連して. 衛生化学 1986; **32**: 212-218.
- 25) 浅川 学, 高木光造, 飯田 優, 大石圭一. 麻痺性貝毒成分の生化学的還元剤による変換. 衛生化学 1987; **33**: 50-55.